



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

JOÃO JOSÉ GOUVEIA ROSA PEDROSO DE LIMA

***TRATAMENTO CIRÚRGICO DA HIPERTENSÃO
PORTAL PRÉ-HEPÁTICA NA CRIANÇA.
CASUÍSTICA DO CHUC-HP***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE CIRURGIA PEDIÁTRICA (PEDIATRIA)

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTORA MARIA FRANCELINA DE SOUSA CRUZ LOPES
DRA. MARIA CATARINA CANDAL RIBEIRO DA CUNHA**

FEVEREIRO 2016



FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DA HIPERTENSÃO
PORTAL PRÉ-HEPÁTICA NA CRIANÇA. CASUÍSTICA
DO CHUC-HP**

João José Gouveia Rosa Pedroso De Lima

Prof. Doutora Maria Francelina De Sousa Cruz Lopes

Dra. Maria Catarina Candal Ribeiro Da Cunha

Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos de mestrado integrado em medicina.

Índice

Resumo	1
Abstract.....	2
Introdução	5
Material e Métodos.....	7
<i>Definições</i>	8
<i>Estatística</i>	10
Resultados.....	10
<i>Características da Coorte</i>	11
<i>Complicações Pós-Operatórias Major</i>	15
<i>Seguimento e Sobrevida</i>	17
<i>Avaliação Final</i>	19
<i>Análise Estatística de Fatores de Risco para Trombose do Shunt</i>	20
Discussão	21
Conclusões	26
Agradecimentos.....	27
Referências Bibliográficas	28

Resumo

Introdução: O Meso-Rex Bypass, ao contrário dos shunts porto-sistêmicos, é uma abordagem curativa nas situações de hipertensão portal por obstrução extra-hepática da veia porta, sendo uma estratégia preferencial quando o recesso de Rex se encontra patente. Dá-se cada vez mais ênfase à sua realização precoce quando exequível.

Objetivos: Este estudo apresenta a experiência do CHUC-HP no tratamento cirúrgico da hipertensão portal por obstrução extra-hepática da veia porta.

Material e Métodos: Este estudo retrospectivo analisa os shunts cirúrgicos (shunt Rex ou porto-sistêmicos) realizados em idade pediátrica no período de Junho de 2000 a Dezembro de 2015 no CHUC-HP. Foram colhidas informações clínicas e demográficas de cada doente, havendo posteriormente uma análise descritiva e estatística destes dados.

Resultados: O estudo englobou 19 cirurgias realizadas em 17 crianças, com predomínio do sexo masculino. A mediana da idade operatória foi de 7,7 anos e as indicações para realização do shunt foram hemorragia de varizes esofágicas em 9/19 (47,4%) dos casos, trombocitopenia em 7/19 (36,8%) e hemorragia associada a trombocitopenia em 3/19 (15,8%). Foram realizados 11 shunts Rex e 8 shunts porto-sistêmicos (4 espleno-renais distais e 4 meso-cavas), tendo ocorrido complicações pós-operatórias major diretamente relacionadas com o shunt em 5 crianças (29,4%). No desfecho do estudo, 11 crianças (64,75%) mantinham o shunt permeável, havendo 3/17 (17,6%) com regressão completa da sintomatologia de hipertensão portal. Não ocorreu mortalidade ou transplantação hepática durante o período de seguimento.

Discussão e Conclusão: Este estudo revela características clínicas e demográficas globalmente semelhantes às da literatura. A morbimortalidade e a taxa de permeabilidade do shunt que lhe esteve associada permite assegurar a segurança e eficácia das opções cirúrgicas

para tratamento da hipertensão portal por obstrução extra-hepática da veia porta em idade pediátrica. Com base nestes resultados, advoga-se a preferência da realização precoce do shunt Rex quando existem condições favoráveis para a sua realização.

Palavras-Chave: Hipertensão Portal Pré-Hepática, Meso-Rex Bypass, Trombose da Veia Porta, Shunts Porto-Sistémicos, Transformação Cavernosa da Veia Porta.

Abstract

Introduction: Unlike portosystemic shunts, Meso-Rex Bypass provides a curative approach in patients with portal hypertension secondary to extrahepatic portal vein obstruction, being the recommended strategy when the Rex recess is patent. It is suggested that it should be performed early in the course of the disease.

Objectives: This study presents our experience in the surgical treatment of portal hypertension due to extrahepatic portal vein thrombosis.

Materials and Methods: This retrospective study analyzes the different surgical shunts (Rex shunt or portosystemic shunts) performed in pediatric age from June 2000 to December 2015 in our center (CHUC-HP). We gathered and analyzed clinical and demographical information of each patient.

Results: The study encompasses the 19 surgeries performed on 17 children, with a predominance of the male gender. The median of the age at the moment of surgery was 7.7 years and the main indications for shunt were esophageal variceal hemorrhage in 9/19 (47.4%), thrombocytopenia in 7/19 (36.8%) and thrombocytopenia in association with bleeding of esophageal varices in 3/19 (15.8%). We performed 11 Rex and 8 portosystemic shunts (4 distal splenorenal and 4 mesocaval), with 5 children (29.4%) having post-operative complications related to shunt patency. In the endpoint of the study 11 patients (64.8%) maintained the patency

of the shunt, 3 of which had a complete regression of symptomatology secondary to portal hypertension. There were no deaths or hepatic transplants performed during the follow-up.

Discussion and Conclusion: We found clinical and demographical characteristics similar to the ones found in literature. The morbimortality and shunt permeability rates allow to ensure the safety and efficiency of surgical options in the treatment of portal hypertension due to extrahepatic portal vein obstruction in children. Based on our results, we agree with the preference of an early Rex shunt when there are favorable conditions for its execution.

Keywords: Prehepatic Portal Hypertension; Meso-Rex Bypass; Portal Vein Thrombosis; Portosystemic Shunts; Cavernous Transformation of Portal Vein.

Abreviaturas

ATIII	Antitrombina III
CHUC-HP	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico
ERDS	Esplenorrenal Distal Seletivo
E	Esplenomegalia
Hem	Hemorragia de Varizes Esofágicas
IOp	Idade Operatória
MC	Mesocava
MRB	Meso-Rex Bypass
MTHFR	Metileno-tetra-hidrofolato Redutase
ObSh	Trombose/Obstrução do Shunt
OEHVP	Obstrução Extra-Hepática da Veia Porta
PRT	Protrombina
PTFE	Politetrafluoroetileno
RMN	Ressonância Magnética
SPS	Shunt Porto-Sistémico
T	Trombocitopenia
TC	Tomografia Computadorizada
TVP	Trombose da Veia Porta

Introdução

O fluxo venoso portal tem normalmente valores de pressão que, em condições fisiológicas, variam entre os 0 e os 11mmHg¹. A hipertensão portal é definida, por isso, como um aumento patológico da pressão venosa na veia porta acima destes valores. Dependendo do local de origem do aumento de resistência venosa, esta hipertensão portal pode ser classificada em pré-hepática, hepática ou pós-hepática². Em idade pediátrica, a causa pré-hepática é uma das mais comuns, sobretudo devido a trombose e transformação cavernosa da veia porta³.

Na grande maioria dos casos a causa desta trombose é desconhecida. No entanto, existem fatores de risco que têm vindo a ser associados, como a manipulação direta da veia umbilical por cateterização nos primeiros dias de vida e a onfalite, desidratação, peritonite, trauma e tumores intra-abdominais em crianças mais velhas⁴. Alguns distúrbios trombofílicos são também classicamente associados à trombose da veia porta, como a presença do fator V de Leiden, da mutação G20210A do gene da Protrombina (PRT) e os défices congénitos da antitrombina III (ATIII) e proteínas C e S⁵.

Devido ao aumento da resistência na circulação portal – e do consequente desenvolvimento de colaterais porto-sistémicas – estas crianças apresentam-se geralmente com sinais de hipertensão portal (trombocitopenia, anemia, esplenomegalia e hemorragia gastrointestinal), podendo evidenciar ainda atraso estatura-ponderal, encefalopatia hepática e sinais de biliopatia portal. Contudo, uma vez que a trombose é pré-hepática, o fígado tem função geralmente conservada, existindo disfunção hepática apenas em caso de doença prolongada na ausência de tratamento curativo^{4,6}.

A obstrução extra-hepática da veia porta pode ser diagnosticada através de ecografia adominal-Doppler com uma sensibilidade e especificidade de 95%. Este meio de diagnóstico

pode ainda ser complementado pela angio-TC /angio-RM abdominal e portografia transjugular retrógrada para melhor caracterização da vascularização do território hepático e da existência de vasos colaterais ^{4,7}.

O *Meso-Rex Bypass* (MRB) – também conhecido como *bypass* mesentérico-portal esquerdo ou shunt Rex – foi proposto inicialmente por Jean de Ville de Goyet em 1992 para tratamento da trombose da veia porta após transplantação hepática ⁸, sendo posteriormente aplicado no tratamento da hipertensão portal por obstrução extra-hepática da veia porta (OEHVP). Este shunt, ao derivar o fluxo da porção trombosada da veia porta através da criação de uma comunicação entre a veia mesentérica superior e o recesso de Rex (constituente do sistema portal esquerdo), veio alterar o paradigma do tratamento da hipertensão portal pré-hepática em idade pediátrica. Ao recriar um fluxo hepático fisiológico, considera-se que o MRB é um tratamento curativo ⁹, ao contrário de outras estratégias terapêuticas que constituem um tratamento conservador, como a laqueação de varizes esofágicas e a realização de shunts cirúrgicos porto-sistêmicos (SPS).

Apesar de tanto os SPS como o MRB aliviarem os sintomas de hipertensão portal, os SPS têm sido associados a deterioração da função do fígado e a hiperamoníemia, que contribui para a encefalopatia hepática e défices neurocognitivos ¹⁰. Pelo contrário, o MRB, ao restaurar o fluxo hepatopetal levando substâncias hepatotróficas e outros nutrientes para o fígado ¹¹, permite corrigir estas alterações e ainda corrigir o atraso estaturó-ponderal e promover o encerramento de colaterais porto-sistêmicas espontâneas ¹²⁻¹⁷.

No entanto, é cada vez mais considerado que se deve proceder à realização precoce do MRB, eventualmente logo após a confirmação do diagnóstico e mesmo na ausência de complicações de hipertensão portal, ficando outras estratégias reservadas para os casos em que

o recesso Rex não se encontra permeável¹². O transplante hepático é apenas realizado quando existe evolução para cirrose hepática⁷.

O objetivo do presente estudo é efetuar uma análise demográfica e de morbimortalidade das crianças operadas no Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC-HP) por OEHVP, que tenham sido submetidas a shunt Rex ou a um shunt porto-sistémico.

Material e Métodos

Foi efetuado um estudo retrospectivo de coorte abrangendo os 17 doentes com hipertensão portal pré-hepática submetidos a shunt Rex ou SPS no Serviço de Cirurgia Pediátrica do CHUC-HP, entre Junho de 2000 e Dezembro de 2015.

Os critérios de inclusão foram a existência de hipertensão portal por OEHVP, idade operatória inferior a dezoito anos e intervenção cirúrgica realizada no CHUC-HP no período referido.

Partindo dos registos do processo clínico e de entrevistas telefónicas, foram construídas bases de dados em Excel[®] 2013 e em SPSS[®] (versão 19.0) com informação clínica e demográfica de cada doente. A informação colhida incluiu designadamente: idade operatória e sexo, fatores de risco e comorbilidades, intervenções cirúrgicas prévias, estudos complementares de diagnóstico, indicações operatórias e procedimentos cirúrgicos, complicações pós-operatórias, mortalidade, tempo de seguimento e estado atual.

O estudo foi aprovado pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, tendo sido em todos os momentos respeitadas as normas de confidencialidade médica.

Definições

A avaliação do risco trombofílico foi efetuada com base nos resultados de estudos de trombofilia molecular (Fator V de Leiden, PRT-G20210A, MTHFR-C667T) e funcional (ATIII, Proteínas C e S, Homocisteína e Anticorpo Anticardiolipina).

Para a correta interpretação das dimensões esplênicas e definição de esplenomegalia foram comparadas em cada doente as dimensões do baço (obtidas por estudo imagiológico) com as de uma tabela pediátrica ¹⁸ (Figura 1), sendo qualquer valor acima de 12,5cm de maior diâmetro considerado anormal independentemente da idade e sexo. Os sinais de hiperesplenismo basearam-se na esplenomegalia e trombocitopenia. A esplenomegalia e a trombocitopenia foram categorizados em graus (ligeira, moderada ou severa) de acordo com a Tabela 1.

Idade e sexo	Nº de crianças	Comprimento esplênico máximo	Varição de estatura
0-3 m			
F	22	5.5	37-60
M	35	6.8	35-63
3-6 m			
F	6	5.6	58-70
M	10	7.0	60-69
6-12 m			
F	15	7.5	64-80
M	12	7.4	65-78
1-2 a			
F	18	8.2	74-90
M	17	8.3	76-88
2-4 a			
F	24	8.9	89-111
M	22	9.9	85-110
4-6 a			
F	36	9.5	100-120
M	18	9.9	99-120
6-9 a			
F	25	10.0	111-135
M	26	10.5	110-135
9-10 a			
F	26	10.5	113-150
M	15	11.2	118-145
10-12 a			
F	34	11.4	124-162
M	19	11.3	127-158
12-14 a			
F	30	11.6	137-168
M	18	11.7	140-171
14-17 a			
F	13	11.0	152-175
M	13	12.5	160-182

Figura 1 - Normograma do tamanho esplênico em pediatria. Figura adaptada do estudo de Megremis e colaboradores ¹⁸.

Tabela 1 - Categorização da gravidade de esplenomegalia e trombocitopenia.

Variável	Intervalos de valores
Gravidade da Esplenomegalia (E)	Relação entre esplenomegalia e dimensão máxima para a idade e género
E1 (ligeira)	>1 e <1,5
E2 (moderada)	≥1,5 e <2
E3 (severa)	≥2
Gravidade da Trombocitopenia (T)	Intervalos de valores do número de plaquetas
T1 (ligeira)	100-149 x 10 ³ / μl
T2 (moderada)	50-99 x 10 ³ / μl
T3 (severa)	<50 x 10 ³ / μl

Para a categorização das complicações pós-operatórias foi utilizada a Tabela 2, adaptada do estudo de Clavien-Dindo ¹⁹, sendo apenas avaliadas as complicações major (Clavien-Dindo ≥III).

Tabela 2 - Classificação Clavien-Dindo de complicações cirúrgicas ¹⁹.

Grau	Definição
I	Qualquer desvio do curso pós-operatório normal sem necessidade de intervenção para além da administração de antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia*
II	Complicação requerendo tratamento farmacológico com outros medicamentos além dos que são permitidos para as complicações de grau I
III	Complicação requerendo intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica
IIIa	Intervenção sem ser sob anestesia geral
IIIb	Intervenção sob anestesia geral
IV	Complicação com perigo de vida requerendo admissão em unidade de terapia intensiva
IVa	Disfunção de órgão único (incluindo diálise)
IVb	Disfunção multi-órgão
V	Morte do paciente

* Este grau também inclui infeções cutâneas drenadas sem anestesia geral

Estatística

Foi utilizado o *software* SPSS versão 19.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL) na análise estatística do estudo. Para a apresentação dos resultados recorreu-se a estatística descritiva, sendo utilizada a mediana, média e limites mínimo e máximo para as variáveis numéricas e frequências para variáveis categóricas. Uma variável contínua foi convertida em variável categórica para análise estatística, designadamente a idade operatória (<7 anos; ≥7 anos). O teste exato teste exato de Fisher foi usado para comparação de variáveis categóricas. Empregou-se o método de Kaplan-Meier para construção de curvas de permeabilidade do shunt. Adotou-se um nível de significância de 95%.

Resultados

Dezassete doentes com hipertensão portal pré-hepática por trombose da veia porta e sem compromisso grave da função hepática foram tratados, em idade pediátrica, com shunt cirúrgico, no período de junho de 2000 a Dezembro de 2015. Realizaram-se 19 shunts diferentes nos 17 doentes em análise.

Na Figura 2 mostra-se a distribuição anual de shunts realizados pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica do CHUC-HP. A mediana do número de shunts realizados por ano civil foi de um, variando de zero a três.

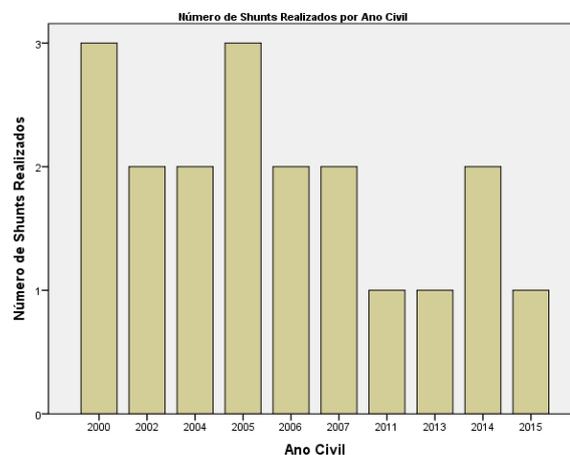


Figura 2 – Distribuição anual de shunts realizados no Hospital Pediátrico – CHUC.

Características da Coorte

Entre os dezassete doentes, dezasseis (94,1%) eram caucasianos e um (5,9%) era negro africano, sendo que dez (58,8%) eram do sexo masculino. Todos os doentes tinham função hepática preservada documentada por estudo analítico e cavernoma da veia porta documentado por estudo imagiológico.

As características dos 17 doentes da coorte são apresentadas na Tabela 3. Na Tabela 4 sumariam-se dados referentes aos 19 shunts efetuados.

Tabela 3 - Características clínicas e demográficas e resultados no final do estudo dos 17 doentes.

Caso	Sexo	Iop (anos)	Clínica Pré-Operatória			Shunt	CarSh	Complicações Pós-op	F-Up	Estado Atual				
			T	E	Hem					Vivo	ObSh	T	E	Hem
1	M	7,4	T2	E1	(-)	Rex	MRB-Jugular	(-)	15,5	Sim	(-)	(-)	(-)	(-)
2	M	0,7	T2	E1	Sim	Rex	MRB-PTFE	Sim	15,1					
2 [^]		0,9	T3	E2	Sim	ERDS	(-)	Sim		Sim	Sim	T2	E2	(-)
3	F	12	T2	E1	(-)	Rex	MRB-Jugular	(-)	13,9	Sim	(-)	(-)	(-)	(-)
4	F	8	T2	E2	(-)	Rex	MRB-Jugular	Sim	13,2					
4 [^]		9,8	T3	E2	(-)	ERDS	(-)	(-)		Sim	?	T3	E3	(-)
5	M	1,6		E1	Sim	ERDS	(-)	(-)	11,4	Sim	(-)	T3	E1	(-)
6	M	7,9	T2	E2	Sim	MC	Laterolateral	(-)	10,7	Sim	?	T3	E3	(-)
7	M	8			Sim	MC	PTFE	(-)	10,4	Sim	(-)	(-)	E1	(-)
8	M	7,5	T2	E2	Sim	MC	Jugular	Sim	9,9	Sim	Sim	T2	E2'	Sim
9	M	10,6	T2	E3	Sim	Rex	MRB-Jugular	Sim	9,5	Sim	(-)	T2	E3	Sim
10	M	14	T2	E1	Sim	Rex	MRB-PTFE	Sim	9,5	Sim	Sim	T3	E2	(-)
11	F	9,5	T3	E2	(-)	Rex	MRB-Jugular	(-)	8,9	Sim	(-)	T1	E1	(-)
12	F	5,5	T1	E2	(-)	Rex	MRB-jugular MRB-PTFE	Sim	8,1	Sim	Sim	T2	E2	(-)
13	M	13,5	T2	E2	Sim	MC	PTFE	(-)	4,2	Sim	(-)	T2	E1	(-)
14	F	6	T1	E1	Sim	ERDS	(-)	(-)	2,2	Sim	(-)	T1	E1	(-)
15	F	5,5	T2	E2	(-)	Rex	Outra veia	(-)	1,9	Sim	(-)	T1	E1	(-)
16	F	17	T2	E2	(-)	Rex	MRB-veia gástrica	Sim	1,3	Sim	(-)	T2	E2	(-)
17	M	2,6	T1	E1	Sim	Rex	MRB-Jugular	Sim	0,6	Sim	(-)	(-)	(-)	(-)

[^]: refere-se ao mesmo doente em que foi efetuado um segundo shunt; **T** - Trombocitopenia; **E** - Esplenomegalia; **CarSh** - Características do shunt; **F-Up** - Follow-up; **Pós-op** - Pós-operatório; **M** - Masculino; **F** - Feminino; **Hem** - Hemorragia de varizes esofágicas; **E1/T1** - Ligeira; **E2/T2** - Moderada; **E3/T3** - Severa; **MRB** - Meso-Rex Bypass; **ERDS** - Shunt Espleno-Renal Distal Seletivo; **MC** - Shunt Meso-Cava com interposição; **ObSh**: Obstrução do Shunt; ? - Desconhecido; (-) - Ausência; **E2'** - Estado no último follow-up, posteriormente reoperado noutra centro.

Tabela 4 - Características dos 19 shunts realizados no CHUC-HP.

Características	Valor	Limites
Idade Operatória (anos), 19 shunts		0,7-17
Média	7,8	
Mediana	7,7	
Duração do Internamento (dias), 19 shunts		7-51
Média	19,1	
Mediana	15	
Seguimento (anos), 17 doentes		0,6-15,5
Média	8,6	
Mediana	9,5	
	n	%
Shunts (19)		
Rex	11	57,89
ERDS	4	21,05
MC	4	21,05
Shunt Rex (11)		
MRB clássico		
Veia jugular	7	63,6
PTFE	2	18,2
(Revisão do MRB, com substituição da veia por PTFE)	(1)	
Veia abdominal – Veia porta esquerda	1	9,1
Veia gástrica – Veia porta esquerda	1	9,1
ERDS (4)		
Inicial	2	50
Re-shunt	2	50
MC (4)		
PTFE	2	50
Veia jugular	1	25
Laterolateral	1	25
Indicação primária para o shunt (n=19)		
Hemorragia por rotura de varizes	9	47,4
Trombocitopenia	7	36,8
Hemorragia associada a trombocitopenia	3	15,8
Condições Associadas		
Cateterização umbilical	1	5,9
PRT-G20210A	1	5,9
MTHFR (homozigotia)	2	11,8
MTHFR (heterozigotia)	3	17,7
Deficiência de proteínas C/S	7	41,2
Trombose da veia mesentérica superior	2	11,8
S. Adams-Oliver (+ Ac anticardiolipina)	1	5,9
Cirurgia Abdominal Prévia	3	17,6
Transplante hepático	1	
Peritonite (quisto do colédoco)	1	
Shunt prévio	1	
Paludismo	1	5,9
Rim único	1	5,9
Cromossomopatia/consanguinidade	1	5,9
Hemolinfangioma mediastínico	1	5,9
ERDS - Espleno-Renal Distal Seletivo; MC - Meso-Cava; MRB - Meso-Rex Bypass; PTFE -		
Politetrafluoretileno; PRT – Protrombina; Ac - Anticorpos		

A mediana de idades no momento da intervenção cirúrgica (19 shunts) foi de 7,7 anos, sendo a idade mínima 0,8 e a máxima 17,0 anos.

Todas as crianças realizaram no pré-operatório hemograma, provas de coagulação e pesquisa molecular e funcional de distúrbios trombofílicos. Todas realizaram também ecografia abdominal-Doppler e angio-TC para estudo vascular e visceral abdominal, e endoscopia digestiva alta para identificação de varizes gastroesofágicas. Sete doentes foram ainda submetidos a portografia transjugular percutânea retrógrada para complementação do estudo pré-operatório.

As principais indicações para o shunt cirúrgico foram a hemorragia de varizes em 9/19 (47,4%) shunts, trombocitopenia em 7/19 (36,8%) e hemorragia associada a trombocitopenia em 3/19 (15,8%). Foram identificados fatores de risco comprovados para trombose da veia porta (TVP) em três doentes (17,7%): um tinha antecedentes de prematuridade e cateterismo umbilical, um segundo tinha heterozigotia para a mutação PRT-G20210A, sendo o terceiro caso uma criança com síndrome de Adams Oliver com anticorpos anticardioplipina. Não foram evidenciados fatores de risco clássicos para TVP em 14 crianças (82,4%).

Relativamente às condições associadas (Tabela 4), duas crianças tinham antecedentes de trombose da veia mesentérica superior (doentes #16 e #17), três crianças tinham antecedentes de cirurgia abdominal major (uma - #7- por transplante hepático, uma -#10- por operação de Kasai por rotura de quisto do colédoco e uma outra criança - #4- tinha efetuado um shunt espleno-renal laterolateral no estrangeiro), outra sofria de paludismo (#6) e a criança com síndrome de Adams Oliver (#2), atrás referida, tinha tido múltiplas intervenções cirúrgicas nos primeiros meses de vida por aplasia congénita *cutis* extensa. Foi adicionalmente encontrada a mutação MTHFR-C677T em cinco crianças, duas delas em homozigotia e três com heterozigotia para esta mutação.

Na avaliação pré-operatória (Tabela 5), foi identificada trombocitopenia em quinze crianças (88,2%), tratando-se de uma trombocitopenia ligeira em três casos (20,0%), em onze de uma trombocitopenia moderada (73,3%) e em um caso de uma trombocitopenia severa (6,7%). Foi ainda verificada a presença de esplenomegalia em dezasseis crianças (94,1%) no pré-operatório, considerando-se uma esplenomegalia ligeira em 7 crianças (43,8%), moderada em 8 (50,0%) e severa em uma criança (6,3%). Dezasseis crianças tinham igualmente varizes esofágicas, sendo que em doze destes casos (70,6%) existiram episódios prévios de hemorragia gastrointestinal.

Tabela 5 - Avaliação Pré-Operatória dos 17 Doentes

	Trombocitopenia	Esplenomegalia	Varizes	Hemorragia
Frequência	15	16	16	12
Percentagem	88,2%	94,1%	94,1%	70,6%

No grupo de doentes identificados para o presente estudo (n=17) foram realizados 19 shunts distintos (Tabela 4 e Figura 3): 11 shunts Rex (57,89%) e 8 shunts porto-sistémicos: 4 shunts ERDS (21,05%) e 4 shunts MC (21,05%). Na Figura 4 esquematizam-se alguns dos shunts efetuados.

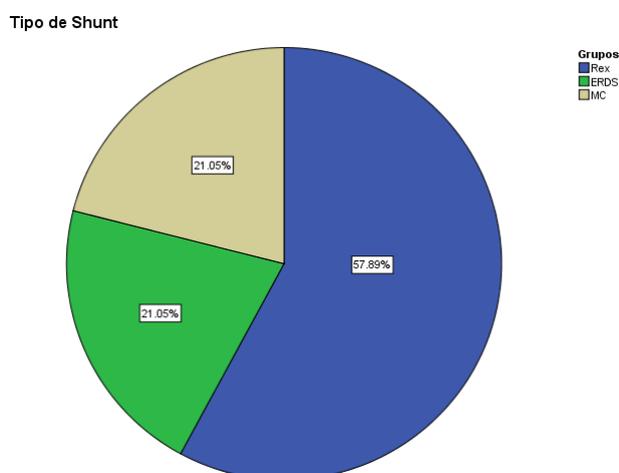


Figura 3 - Tipos e percentagens dos shunts realizados

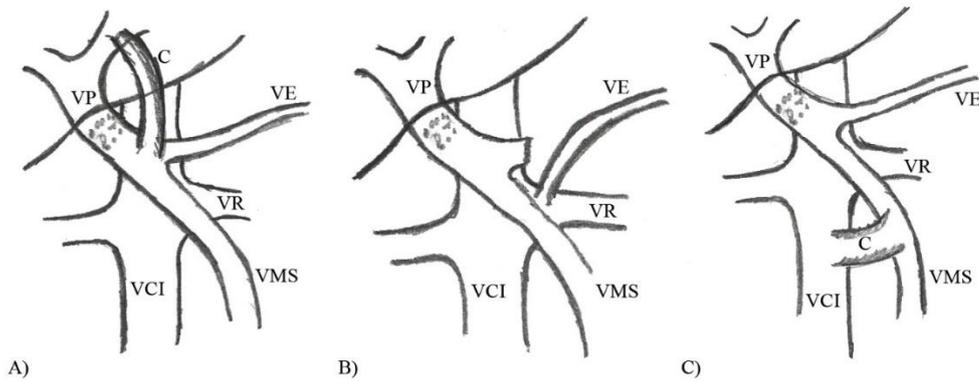


Figura 4 - Shunts preferencialmente efetuados no CHUC-HP. **A)** Meso-Rex Bypass; **B)** Shunt Espleno-Renal Distal Seletivo; **C)** Shunt Meso-Cava com interposição; **C** - Conduto; **VP** - Veia Porta; **VE** - Veia Esplênica; **VMS** - Veia Mesentérica Superior; **VCI** - Veia Cava Inferior.

Dos 11 shunts Rex, em 9 realizou-se o *bypass* clássico (MRB – Figura 4A), com pontagem de jugular autóloga em 7 e prótese de politetrafluoretileno (PTFE - GORE-TEX®) em dois. Adicionalmente, um shunt Rex com jugular foi revisto e o enxerto foi substituído por prótese (doente #12). Nos outros dois shunts Rex utilizou-se como *bypass* a veia gástrica esquerda num doente (#16), e uma veia abdominal noutra (#15). Os 4 shunts espleno-renais foram todos distais seletivos (Figura 4B), realizados pela técnica clássica descrita por Warren e colaboradores²⁰. Dos 4 shunts MC, em 2 casos interpôs-se prótese de PTFE (#7 e #13), num terceiro caso interpôs-se veia jugular autóloga (#8) (Figura 4C) e no outro a anastomose vascular foi direta em laterolateral (#6).

A duração de internamento no pós-operatório dos 19 shunts teve uma mediana de 15 dias, com uma duração mínima de 7 dias e um internamento máximo de 51 dias.

Complicações Pós-Operatórias Major (Clavien-Dindo \geq III)

Nas dezassete crianças submetidas a um shunt, houve necessidade de reintervenção cirúrgica em nove (52,9%), contabilizando-se catorze reintervenções, devido a necessidade de dupla reintervenção em cinco destas crianças. Apenas cinco (29,4%) destas nove crianças foram

reoperadas por complicação diretamente relacionada com o shunt. A Tabela 6 enumera as diferentes complicações pós-operatórias major que necessitaram de reintervenção cirúrgica, imagiológica ou endoscópica sob anestesia geral.

Tabela 6 - Intervenções realizadas secundariamente a complicações pós-operatórias major.

Intervenção	Procedimento	n	Clavien-Dindo
Cirúrgica:	Revisão do Shunt (trombectomia)	5	IIIb
	Revisão do Shunt (desmontagem e montagem)	2	IIIb
	Re-shunt	1	IIIb
	Laqueação de variz intraperitoneal (hemoperitoneu)	2	IIIb
	Remoção de textiloma	1	IIIb
Imagiológica:	Dilatação imagiológica (percutânea)	2	IIIb
Endoscópica:	Laqueação de varizes esofágicas	1	IIIb
Total		14[‡]	
[‡] Catorze complicações em nove doentes.			

No que se refere às complicações pós-operatórias major, enumeradas na Tabela 6, verificamos que os doentes #2 e #4 foram ambos submetidos a MRB e a duas reintervenções posteriores. Inicialmente foram submetidos a revisão do shunt e trombectomia (#2 - vigésimo dia pós-operatório e #4 - 12^a hora), tendo sido depois realizada uma cirurgia de substituição do MRB por um shunt ERDS, por persistência de trombose da pontagem inicial e hemorragia gastrointestinal, ao fim do terceiro mês no caso #2 e passados um ano e nove meses no caso #4.

Também os doentes #10 e #12 sofreram complicações major que levaram a duas reintervenções distintas. No primeiro caso (#10), houve a necessidade de trombectomia em dois momentos (primeiro dia e quarto mês de pós-operatório) por estenose do shunt secundária a trombose. No segundo caso (#12) foi realizada no terceiro mês de pós-operatório uma desmontagem e montagem do shunt, com substituição da veia jugular por PTFE como meio de pontagem, tendo sido posteriormente necessária a realização de uma nova reintervenção por

retrombose, seis dias depois. Também no caso #8 foi necessária a desmontagem e reanastomose do shunt secundariamente a trombose deste, no 5º dia pós-operatório.

No quinto dia de pós-operatório, a criança #5 sofreu um hemoperitoneu por rotura de uma variz do omento, tendo sido efetuada a sua laqueação por laparotomia. Ocorreu também hemorragia por rotura de varizes esofágicas no caso #9, cinco anos após a realização do MRB, tendo o tratamento consistido na laqueação das varizes por via endoscópica.

Houve necessidade de reoperação após 27 dias para remoção de textiloma no doente #16.

O doente #17 sofreu um processo de estenose com diminuição do fluxo do MRB passado seis meses, pelo que a criança foi submetida a uma dilatação da estenose por via transcutânea guiada por imagiologia.

Seguimento e Sobrevida

O estado atual dos doentes, tendo em conta a sua última avaliação, apresenta-se na Tabela 3.

A mediana de *follow-up* dos doentes foi de 8,6 anos (mínimo de 0,6 e máximo de 15,5 anos), sendo considerado o período de avaliação desde a cirurgia até ao último seguimento num hospital pediátrico ou até ao dia 31 de Dezembro de 2015 para os doentes que são ainda seguidos no CHUC-HP. Nenhum doente foi submetido a transplante hepático pós-shunt e não foi registada também mortalidade, conforme informação obtida no processo clínico, ou telefonicamente junto dos doentes ou dos seus familiares no final do estudo.

Dos 11 shunts Rex efetuados, quatro (36,4%) trombosaram, obrigando à sua substituição em dois casos. Dos oito SPS dois trombosaram (25%), desconhecendo-se a patência do mesmo em outros dois casos (Figura 5). Um dos SPS trombosados (doente #8) foi

submetido a re-shunt (espleno-renal central com esplenectomia) noutra centro nacional 7 anos após shunt MC com ponte de jugular efetuada no CHUC-HP.

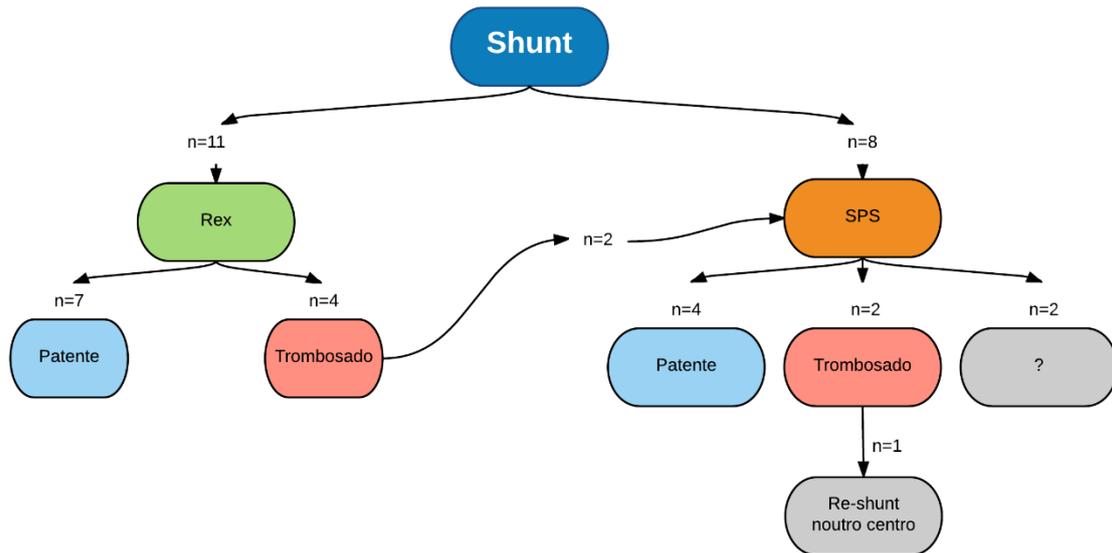


Figura 5 - Permeabilidade dos shunts efetuados. SPS – Shunt Porto-Sistémico.

A análise de sobrevivência de patência do shunt (Kaplan-Meier) na Figura 6 mostra a percentagem de shunts que trombosaram em função do tempo pós-operatório decorrido.

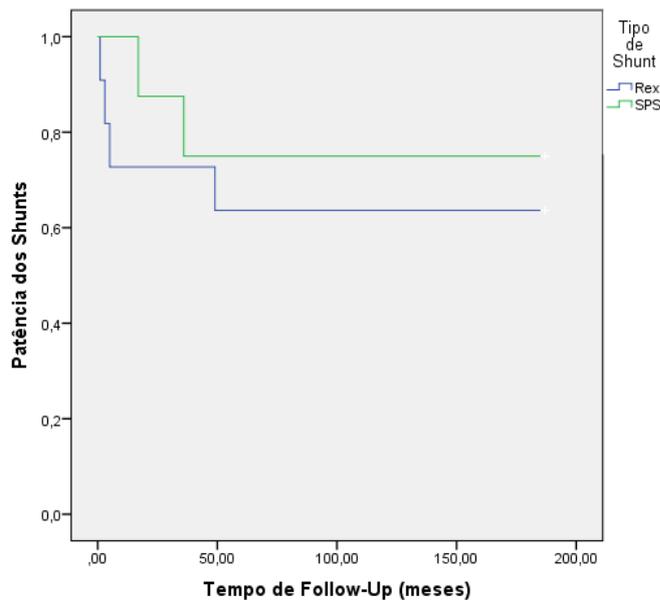


Figura 6 - Permeabilidade do shunt em função do tempo pós-operatório decorrido.

Avaliação Final

Num tempo de seguimento de 187 meses, não ocorreram mortes e nenhum doente foi submetido a transplante hepático.

No desfecho do estudo, o shunt encontrava-se trombosado e sem fluxo em quatro crianças (23,5%). Em dois casos (#6 e #4) não foi possível obter esta informação. Nos restantes (64,7%), a pontagem estava ainda permeável.

Na avaliação final dos 17 doentes (analisada na Figura 7) nove mantinham shunt Rex. Destes verificou-se o desaparecimento de sintomatologia em três dos sete casos com shunt permeável, existindo algum sinal de hipertensão portal em 6 casos, nomeadamente trombocitopenia, esplenomegalia ou recidiva de hemorragia. No que toca aos SPS realizados (n=8) todos tinham sintomatologia de hipertensão portal.

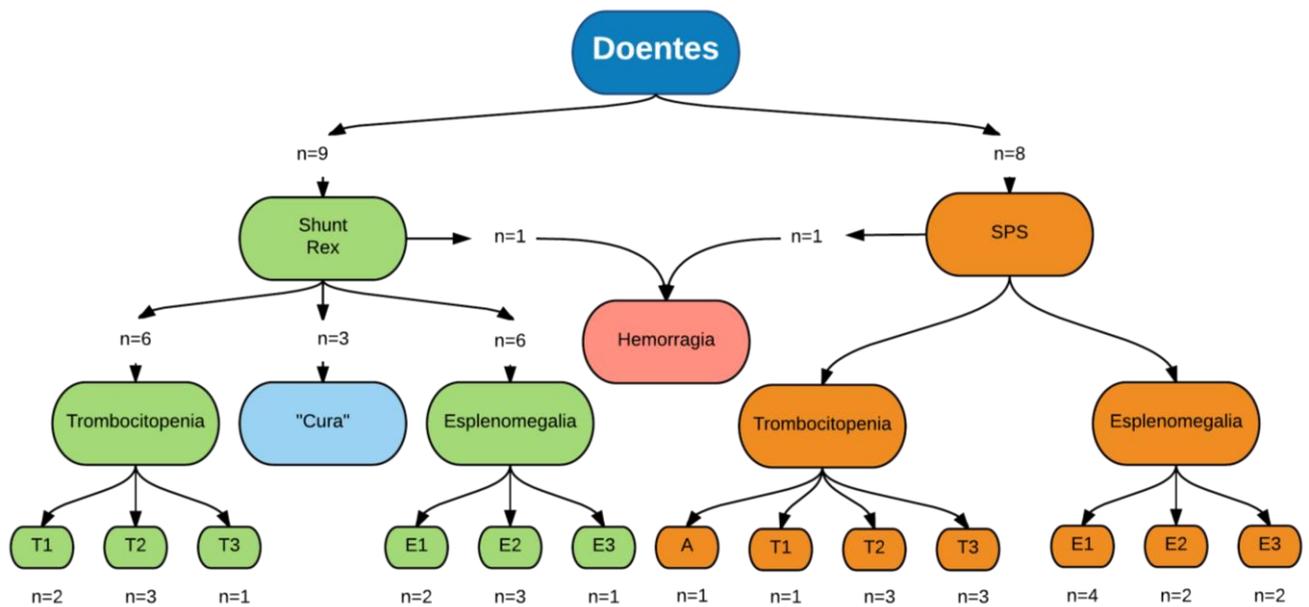


Figura 7 - Estado atual dos doentes.

Análise Estatística de Fatores de Risco para Trombose do Shunt

A Tabela 7 compara o grupo de doentes em que ocorreu trombose do shunt com aqueles em que este se mantém permeável, relativamente ao sexo, idade operatória, tipo de shunt efetuado, características do shunt, cirurgia abdominal prévia e presença de fatores de risco clássico para TVP.

Tabela 7 - Análise comparativa entre as características das intervenções e a sua associação com a trombose do shunt.

Variável	Trombose do Shunt		p
	Sim	Não	
Sexo			1
<i>F</i>	2	5	
<i>M</i>	4	6	
Idade			0,644
< 7 Anos	3	4	
≥ 7 Anos	3	7	
Tipo de Shunt			1
<i>Rex</i>	4	7	
<i>SPS</i>	2	4	
Pontagem Autóloga/PTFE			0,280
<i>Veia Autóloga</i>	3	9	
<i>PTFE</i>	3	2	
Fatores Pró-Trombóticos Clássicos			0,584
<i>Não</i>	4	9	
<i>Sim</i>	2	2	
Cirurgia Abdominal Prévia			0,099
<i>Não</i>	3	10	
<i>Sim</i>	3	1	

F – Feminino; **M** – Masculino; **SPS** – Shunt Porto-Sistémico; **PTFE** – Politetrafluoroetileno;

Através da análise do *p value* do teste exato de Fisher observamos que apesar de não haver significância estatística para nenhuma das variáveis estudadas, observa-se que a variável “Cirurgia Abdominal Prévia” é a que mais se aproxima de um valor estatisticamente significativo.

Discussão

Este estudo relata a experiência do Serviço de Cirurgia Pediátrica do CHUC-HP ao longo de 15 anos no tratamento cirúrgico das crianças com hipertensão portal pré-hepática por OEHPV. Realçamos a experiência com 11 shunts Rex, 4 shunts ERDS e 4 shunts MC realizados em 17 doentes pediátricos com este tipo de patologia, confirmando características clínico-demográficas semelhantes às da literatura assim como a segurança e eficácia dos shunts.

O Hospital Pediátrico do CHUC é um centro terciário para patologia hepática complexa e é o centro nacional de referência para a transplantação hepática pediátrica. Atualmente trata crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade. A casuística aqui apresentada, embora com pequeno número de casos, é semelhante a outras séries contemporâneas publicadas na literatura^{21, 22}. A nível nacional, que seja do nosso conhecimento, é a única série existente em pediatria, havendo apenas casos clínicos esporadicamente reportados^{23, 24}.

Na nossa casuística a distribuição racial (predomínio caucasiano) reflete a distribuição racial nacional, não se restringindo esta patologia à raça caucasiana. O predomínio do género masculino corrobora muitos dos estudos efetuados neste âmbito²⁵.

A literatura refere que os casos de hipertensão portal pré-hepática por OEHPV se apresentam quase uniformemente com esplenomegalia e trombocitopenia, sendo que em mais de 70% dos casos ocorre hemorragia gastrointestinal por rotura de varizes esofágicas na primeira década de vida^{12, 26}. Estes dados vão de encontro ao que se verifica na nossa casuística, em que a clínica pré-operatória dos doentes evidenciava esplenomegalia em 94,1% das crianças, trombocitopenia em 88,2% e história de hemorragia gastrointestinal em 70,6%.

As malformações congénitas associadas, como as cardíacas, dos grandes vasos, da via biliar e do sistema renal, foram descritas em 19% a 40% das crianças com trombose da veia

porta²⁵, sugerindo a possibilidade de etiologia congênita da trombose porta em alguns casos. No nosso estudo foram identificadas anomalias congénitas em 23,5% dos doentes, frequência enquadrada nos valores atrás mencionados.

Intercorrências no período neonatal, como o cateterismo umbilical, foi identificado em apenas um doente do nosso estudo (5,9%), numa frequência que é habitualmente estimada na literatura em 25%⁷.

Apenas foram identificados fatores de risco clássicos para TVP numa minoria dos doentes (3/17; 17,6%), o que é concordante com a bibliografia, em que se refere que a maioria das situações de TVP é idiopática²⁷.

A presença de distúrbios trombofílicos hereditários foi investigada em todos os nossos casos. Embora no nosso estudo tenhamos encontrado o polimorfismo MTHFR-C677T em cinco dos 17 doentes, sendo em 12% em homozigotia, não incluímos esta mutação como fator de risco, uma vez que a sua relação com estados pró-trombóticos carece de evidência, segundo estudo recente de Franchini e colaboradores²⁸. Porém, este assunto é controverso, havendo autores que lhe atribuem relevância em contexto multifatorial²⁹.

Dos fatores moleculares com evidência consolidada de risco trombofílico, apenas foi encontrado na nossa coorte um caso (#16), com mutação PRT-G20210A. Um outro caso (#2 – Síndrome de Adams-Oliver) evidenciou, no estudo trombofílico funcional, anticorpos anticardiolipina. Admite-se que esta síndrome está, por si só, associado a um aumento do risco de fenómenos trombóticos, nomeadamente da veia porta³⁰.

A diminuição das proteínas C e/ou S, identificadas em 6 casos (35,3%), está muito provavelmente associada a uma diminuição da produção hepática secundária à TVP, e não a um distúrbio genético, tendo ocorrido a correção destes défices nos doentes em que reverteu a hipertensão portal^{16,31}.

Relativamente à avaliação pré-operatória, a biópsia hepática foi em regra dispensada nos casos em que os testes hepáticos apontavam para ausência de hepatopatia, como preconizado atualmente ³².

Atualmente, é consensual que o tratamento dos doentes com hipertensão portal pré-hepática por OEHVP deve ser cirúrgico e realizado precocemente nos casos com anatomia vascular favorável, isto é, com evidência de permeabilidade do ramo esquerdo da veia porta a nível do recesso Rex, ao contrário dos casos sem recesso patente, em que se defende o tratamento conservador (técnicas endoscópicas de erradicação de varizes esofágicas associadas ou não a tratamento farmacológico adjuvante com beta-bloqueante^{32, 33}), evitando-se ao máximo a intervenção cirúrgica.

Em casos selecionados, deve então ser realizado um shunt de entre as opções cirúrgicas disponíveis e de acordo com as características do caso.

Nos casos de TVP com anatomia favorável à realização do MRB - recesso Rex patente e baixa resistência à circulação venosa intra-hepática – a sua realização é imprescindível. Porém, e de acordo com Baveno VI a eficácia do Shunt Rex, com patência do shunt maior que 90%, dependerá da reunião de um conjunto de condições favoráveis que são incluídas na Tabela 8¹².

Tabela 8 – Baveno VI - Condições favoráveis ao sucesso do MRB ¹².

Condições favoráveis a um sucesso >90% do shunt Rex
Boa permeabilidade do recesso Rex
Baixa resistência à circulação venosa intra-hepática
Permeabilidade do confluente da mesentérica superior e da veia esplénica
Uso de veia autóloga de bom calibre
Peso corporal superior a 8 kg
Ausência de estado protrombótico genético
Ausência de síndrome hepatopulmonar
Centro com experiência neste tipo de cirurgia

A taxa de sucesso do shunt Rex para a OEHVP idiopática, num estudo com 161 doentes, foi de 84% ¹². Na nossa casuística, o shunt Rex manteve-se permeável no final do estudo em menor percentagem de doentes (63,6%). No entanto, a análise das condições clínicas à data da operação mostra indicações para este shunt demasiado permissivas à luz das recomendações atuais.

O shunt Rex foi realizado em 11 doentes, tendo sido o shunt inicial em 10 dos casos. Esta operação foi efetuada eletivamente em todos os doentes, com exceção de um caso que se apresentou com hemorragia aguda grave de varizes esofágicas (#2). Foi escolhida, sempre que possível, uma veia autóloga para o *bypass*, tendo sido preferida a veia jugular interna na maior parte das crianças (7/11; 63,6%). Em duas crianças com veias jugulares permeáveis optou-se por outras veias autólogas para *bypass*, atendendo a motivos estéticos, uma vez que se adivinhava um insucesso do MRB. Numa doente, com polimorfismo PRT-G2021OA e baixo fluxo da veia mesentérica por trombose optou-se pela veia gástrica esquerda e noutra doente com recesso Rex muito hipoplásico confeccionou-se o *bypass* com uma veia do território esplâncnico.

O recurso a prótese sintética para *bypass*, em 3/11 (27,7%) casos prendeu-se com falta de veias autólogas adequadas, tendo-se usado nestes doentes uma prótese de GORE-TEX®, em geral de pequeno calibre (6 ou 8 French), adaptada às dimensões de um recesso Rex geralmente hipoplásico.

Segundo Baveno VI, nas situações em que o recesso Rex não reúne as condições para a realização do shunt Rex, o ERDS deve ser utilizado preferencialmente. No nosso centro foram realizados dois tipos de shunt: o ERDS e o MC.

O ERDS é seletivo por desviar apenas o sangue da veia esplénica para a circulação sistémica, mantendo a circulação portal e mesentérica para o fígado ⁷. Na nossa casuística o ERDS foi efetuado em duas crianças como shunt inicial (#5 e #14), tendo sido realizado ainda em outras duas após trombose do shunt Rex (#2 e #4).

Outro SPS, o shunt MC, foi realizado em quatro das 17 crianças do presente estudo, por preferência do cirurgião.

Relativamente à patência e eficácia dos SPS em pediatria, estas foram comprovadas em múltiplas publicações, com uma taxa de permeabilidade de aproximadamente 80%, e com um alívio duradouro dos sintomas de hipertensão portal ²¹, o que foi também observado na nossa casuística, em que a taxa de permeabilidade do shunt foi de 66% (4/6) com a persistência de esplenomegalia ou trombocitopenia ligeira a moderada na maioria destes casos. Realça-se a recidiva de hemorragia tardia apenas num caso com shunt trombosado (12,5% - #8) e o re-shunt com esplenectomia, noutro caso (#8).

Apesar de se considerar que os SPS conduzem a hiperamoniémia com risco de encefalopatia hepática e alterações neurocognitivas, situações que o shunt Rex corrige ¹², nos nossos casos tal não foi avaliado por não estar compreendido nos objetivos do presente estudo.

Os fatores, que na nossa casuística mais se associaram à trombose do shunt, independentemente do tipo (SPS ou Rex), foram a existência de uma cirurgia abdominal prévia e a pontagem com prótese sintética ($p>0,05$). Outros autores reportaram também melhores resultados aquando do uso de material autólogo, nomeadamente a veia jugular ⁷. Já a idade operatória não influenciou a trombose do shunt. No entanto, segundo Baveno VI, um dos fatores a considerar para a realização do shunt Rex é o peso da criança, fator esse que não foi analisado na nossa casuística ¹².

A frequência de reoperação por complicações relacionadas com a permeabilidade do shunt cirúrgico foi de 29,5% (5/17) no presente estudo, frequência que não podemos comparar com a literatura por ausência desta informação em outros estudos.

Como em outras casuísticas, foi necessário recorrer a dilatação percutânea por estenose da anastomose em MRB num caso, complicação que se estima ocorrer em 15% dos casos ¹².

Conclusão

Apesar de se tratar de um estudo retrospectivo, com limitações inerentes, e de ser um estudo de um único centro e com pequeno número de doentes, a presente investigação permite conhecer as características clínicas e demográficas da população pediátrica portuguesa com hipertensão portal por OEHVP.

Este estudo permite reforçar a segurança do tratamento cirúrgico desta patologia, relatando a sua eficácia no controlo dos sintomas mais preocupantes (hemorragia gastrointestinal).

Permite ainda reforçar a superioridade terapêutica do shunt Rex sobre o SPS uma vez que, quando permeável, resulta na completa regressão dos sinais e sintomas de hipertensão portal ou sua atenuação importante.

Neste contexto, e tendo por base os nossos resultados, concordamos com as últimas recomendações de Baveno VI – em que as crianças devem ser propostas para o shunt Rex o mais precocemente possível, caso existam condições favoráveis. Caso estas não existam, o tratamento cirúrgico deve ser protelado.

Agradecimentos

Agradeço à Prof. Doutora Maria Francelina Lopes o acompanhamento constante e a dedicação demonstrada ao longo da realização deste projeto. Agradeço também à Dra. Maria Catarina Cunha pelo apoio prestado na co-orientação do trabalho.

Agradeço ainda aos seguintes médicos pela colaboração prestada na recolha de informação clínica: à Dra. Liliana Santos (Interna do Internato Complementar de Cirurgia Pediátrica do CHUC), Prof. Doutora Ana Isabel Lopes (Pediatria-Hospital de Santa Maria), Dra. Sara Nóbrega e Dra. Isabel Afonso (Pediatria-Hospital D. Estefânia), Dra. Ermelinda Silva (Pediatria- Centro Materno-Infantil do Norte), Dr. Miguel Campos (Cirurgia Pediátrica-Hospital de São João) e Dr. Filomeno Paulo e Dra. Rute Gonçalves (Cirurgia Pediátrica e Pediatria- Hospital Dr. Nélio Mendonça – Funchal).

Agradeço por último aos meus pais por tanto acreditarem e estarem sempre preparados para me ouvir e aconselhar, à minha irmã por toda a tua cumplicidade e boa disposição e a ti, Rita, por toda a tua disponibilidade e força que me deste ao longo deste percurso.

Referências Bibliográficas

1. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology*. 1985;5(3):419-24.
2. Grimaldi C, de Ville de Goyet J, Nobili V. Portal hypertension in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012;36(3):260-1.
3. Weiss B, Shteyer E, Vivante A, Berkowitz D, Reif S, Weizman Z, et al. Etiology and long-term outcome of extrahepatic portal vein obstruction in children. *World J Gastroenterol*. 2010;16(39):4968-72.
4. Feldman AG, Sokol RJ. Noncirrhotic portal hypertension in the pediatric population. *Clinical Liver Disease*. 2015;5(5):116-9.
5. Mannucci PM, Franchini M. Classic thrombophilic gene variants. *Thromb Haemost*. 2015;114(5):885-9.
6. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63(3):743-52.
7. de Ville de Goyet J, D'Ambrosio G, Grimaldi C. Surgical management of portal hypertension in children. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(3):219-32.
8. de Ville de Goyet J, Clapuyt P, Otte JB. Extrahilar mesenterico-left portal shunt to relieve extrahepatic portal hypertension after partial liver transplant. *Transplantation*. 1992;53(1):231-2.
9. Gehrke I, John P, Blundell J, Pearson L, Williams A, de Ville de Goyet J. Meso-portal bypass in children with portal vein thrombosis: rapid increase of the intrahepatic portal venous flow after direct portal hepatic reperfusion. *J Pediatr Surg*. 2003;38(8):1137-40.
10. Orloff MJ, Orloff MS, Girard B, Orloff SL. Bleeding esophagogastric varices from extrahepatic portal hypertension: 40 years' experience with portal-systemic shunt. *J Am Coll Surg*. 2002;194(6):717-28; discussion 28-30.
11. Ates O, Hakguder G, Olguner M, Akgur FM. Extrahepatic portal hypertension treated by anastomosing inferior mesenteric vein to left portal vein at Rex recessus. *J Pediatr Surg*. 2003;38(10):E10-1.
12. Shneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, Srivastava A, Ling SC, Duche M, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology*. 2015.
13. Chiu B, Superina RA. Encephalopathy caused by a splenorenal shunt can be reversed by performing a mesenteric-to-left portal vein bypass. *J Pediatr Surg*. 2006;41(6):1177-9.
14. Fuchs J, Warmann S, Kardorff R, Rosenthal H, Rodeck B, Ure B, et al. Mesenterico-left portal vein bypass in children with congenital extrahepatic portal vein thrombosis: a unique curative approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36(2):213-6.
15. Lautz TB, Sundaram SS, Whittington PF, Keys L, Superina RA. Growth impairment in children with extrahepatic portal vein obstruction is improved by mesenterico-left portal vein bypass. *J Pediatr Surg*. 2009;44(11):2067-70.
16. Mack CL, Superina RA, Whittington PF. Surgical restoration of portal flow corrects procoagulant and anticoagulant deficiencies associated with extrahepatic portal vein thrombosis. *J Pediatr*. 2003;142(2):197-9.
17. Mack CL, Zelko FA, Lokar J, Superina R, Alonso EM, Blei AT, et al. Surgically restoring portal blood flow to the liver in children with primary extrahepatic portal vein thrombosis improves fluid neurocognitive ability. *Pediatrics*. 2006;117(3):e405-12.

18. Megremis SD, Vlachonikolis IG, Tsilimigaki AM. Spleen length in childhood with US: normal values based on age, sex, and somatometric parameters. *Radiology*. 2004;231(1):129-34.
19. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13.
20. Warren WD, Millikan WJ, Jr., Henderson JM, Abu-Elmagd KM, Galloway JR, Shires GT, 3rd, et al. Splenopancreatic disconnection. Improved selectivity of distal splenorenal shunt. *Ann Surg*. 1986;204(4):346-55.
21. Lillegard JB, Hanna AM, McKenzie TJ, Moir CR, Ishitani MB, Nagorney DM. A single-institution review of portosystemic shunts in children: an ongoing discussion. *HPB Surg*. 2010;2010:964597.
22. Wojcik BM, Zahid S, Cai S, Englesbe MJ. Progression of noncirrhotic portal hypertension in a pediatric population. *J Clin Exp Hepatol*. 2011;1(3):169-76.
23. Mascarenhas MI, Carneiro de Moura M, Sande Lemos P. [Cavernous transformation of portal vein]. *Acta Med Port*. 2012;25(5):340-2.
24. C. EM, C. F, A. M, S. P, M. C, J. VdG. POS64- Hipertensão portal secundária a trombose da veia porta: a importância do diagnóstico precoce. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2007;38(1):S56.
25. Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odievre M, Alagille D. Portal obstruction in children. I. Clinical investigation and hemorrhage risk. *J Pediatr*. 1983;103(5):696-702.
26. Krishna YR, Yachha SK, Srivastava A, Negi D, Lal R, Poddar U. Quality of life in children managed for extrahepatic portal venous obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(5):531-6.
27. di Francesco F, Grimaldi C, de Ville de Goyet J. Meso-Rex bypass--a procedure to cure prehepatic portal hypertension: the insight and the inside. *J Am Coll Surg*. 2014;218(2):e23-36.
28. Franchini M, Martinelli I, Mannucci PM. Uncertain thrombophilia markers. *Thromb Haemost*. 2015;115(1):25-30.
29. Pietrobattista A, Luciani M, Abraldes JG, Candusso M, Pancotti S, Soldati M, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis in children and adolescents: Influence of genetic thrombophilic disorders. *World J Gastroenterol*. 2010;16(48):6123-7.
30. Silva G, Braga A, Leitao B, Mesquita A, Reis A, Duarte C, et al. Adams-Oliver syndrome and portal hypertension: fortuitous association or common mechanism? *Am J Med Genet A*. 2012;158A(3):648-51.
31. Pinto RB, Silveira TR, Rosling L, Bandinelli E. [Thrombophilic disorders in children and adolescents with portal vein thrombosis]. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(2):165-72.
32. El-Karakasy HM, El-Koofy N, Mohsen N, Helmy H, Nabil N, El-Shabrawi M. Extrahepatic portal vein obstruction in Egyptian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(1):105-9.
33. Zargar SA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, Gulzar GM, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology*. 2002;36(3):666-72.